UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 77

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PARALYSIES DIPHTÉRIQUES AVEC RÉACTION MÉNINGÉE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 31 Janvier 1920

PAR

MAZERAN (Louis-Joseph-Omer-Gabriel)

Né à Ste-Eulalie-du-Cernon (Aveyron), le 9 juillet 1887

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

DUCAMP, Professeur, *Président*.
RAUZIER, professeur.
LEENHARDT, agrégé.
LISBONNE, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE « L'ABEILLE » (Coopérative Ouvrière)
14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1920

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
PARALYSIES DIPHTÉRIQUES
AVEC RÉACTION MÉNINGÉE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE **N° 77**

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PARALYSIES DIPHTÉRIQUES

AVEC RÉACTION MÉNINGÉE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 31 Janvier 1920

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PAR

MAZERAN (Louis-Joseph-Omer-Gabriel)

Né à Ste-Eulalie-du-Cernon (Aveyron), le 9 juillet 1887

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

DUCAMP, Professeur, *Président.*
RAUZIER, professeur.
LEENHARDT, agrégé.
LISBONNE, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE « L'ABEILLE » (Coopérative Ouvrière)
14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	Doyen.
SARDA (✲)	Assesseur.
IZARD	Secrétaire

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT (O. ✲).
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT (✲).
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (O. ✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (O. ✲).
Physiologie	HEDON (✲).
Histologie	VIALLETON.
Clinique médicale	DUCAMP (✲).
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Médecine légale et toxicologie	SARDA (✲).
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (✲).
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale	RAUZIER (✲).
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES (✲).
Anatomie pathologique	MASSABUAU (✲).
Chimie biologique et médicale	DERRIEN (✲).
Microbiologie	N...
Pathologie interne	N...

Professeurs adjoints : MM. De ROUVILLE, MOURET, VEDEL.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique	MM. De ROUVILLE, prof. adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes. adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées...	VEDEL, profes. adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU (O. ✲ ✲), a. l. c. c.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN ✲ ✲, a. l. ch. d. c.
Pathologie externe	RICHE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	EUZIERE, agrégé.
Accouchements	P. DELMAS, agrégé.
Accouchements	DESMONTS (ch. de c.).
Matière médicale	CABANNES, agrégé.
Microbiologie	LISBONNE, agr. (ch. de c.).
Stomatologie	WATON (✲ ✲), docteur.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM. ETIENNE.
GRYNFELTT (✲).	P. DELMAS.	LISBONNE.
LEENHARDT.	EUZIERE.	PECH (✲) ch. d'ag.
GAUSSEL (✲ ✲).	J. DELMAS (✲).	
RICHE.	RIMBAUD (✲).	

Examinateurs de la thèse :

MM. DUCAMP, prof., présid[t] ; RAUZIER, prof. ; LEENHARDT, agrégé ; LISBONNE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE MON PÈRE ET DE MES SŒURS

A MA MÈRE

A MA FEMME

L. MAZERAN.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES MAITRES

L. MAZERAN.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
PARALYSIES DIPHTÉRIQUES
AVEC RÉACTION MÉNINGÉE

INTRODUCTION

Ayant eu l'occasion de voir un soldat atteint de paralysie diphtérique, à l'hôpital Suburbain, dans le service de M. le professeur Ducamp, sur les conseils de M. le docteur Carrieu, chef de clinique, nous avons fait notre thèse d'après l'observation de ce malade.

OBSERVATIONS

Observation I (1)

M. Lucien, soldat au 142e R. I., entre à l'hôpital Suburbain le 24 juillet 1919. Il présente uue angine diphtérique, d'intensité moyenne avec bacille de Loëffler, d'une durée de 15 jours, pendant laquelle on a fait 10 injections de sérum antidiphtérique (200 cc.).

Un mois après le début, le voile du palais s'est paralysé (reflux des liquides par le nez, voix nasonnée).

L'examen a montré des troubles de la motilité du pharynx et de l'œsophage amenant une déglutition très pénible et une laryngite par suite de cette déglutition défectueuse de la salive et des aliments; on fait immédiatement 4 nouvelles injections de sérum antidiphtérique qui n'amènent aucune amélioration. On institue alors un traitement électrique, et la guérison est obtenue en un mois ; mais, dès le 29 septembre, le malade se plaint

(1) Cette observation a été publiée par MM. Ducamp et Carrieu, à la Société médicale des hôpitaux de Paris.

d'affaiblissement, de crampes et de fourmillements dans les membres inférieurs; il n'y a pas de troubles de la démarche, il n'y a pas de troubles des sphincters.

Dès le début d'octobre, l'affaiblissement des membres inférieurs augmente, on note alors (9 octobre) : le malade est amaigri, son facies est pâle, les conjonctives, les lèvres et les gencives sont décolorées ; le malade ne peut fléchir ni étendre les pieds sur les jambes dès qu'on exerce la moindre pression, l'extension de la jambe sur la cuisse est impossible ainsi que la flexion si on oppose la plus faible résistance ; l'élévation du membre inférieur sur le bassin se fait sans force ; cette parésie atteint simultanément les 2 membres inférieurs. Il y a une légère diminution de la sensibilité tactile et thermique ; la sensibilité profonde est conservée. On ne trouve aucun point douloureux sur le trajet des différents nerfs. Comme troubles trophiques, on note une chute des poils et une légère atrophie musculaire égale des deux côtés.

Réflexes. — Les réflexes rotuliens et achilléens sont très diminués ; silence plantaire ; les réflexes crémastériens sont conservés. Aux membres supérieurs, la force est légèrement diminuée, surtout au niveau des fléchisseurs des deux mains. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité ; les différents réflexes sont normaux, il n'y a pas de troubles trophiques. Les pupilles sont normales, rétractiles et régulières. Anesthésie du voile du palais. Partout ailleurs sur le tronc, on ne note aucun trouble du système nerveux. Tous les appareils sont normaux.

Une ponction lombaire faite le 9 octobre montre :

Albumine 2 gr. 4.

Chlorure de sodium 6 gr. 9.

Il y a 5 globules blancs (dont 3, 4 lymphocytes) par millimètre cube à la cellule de Nageotte.

Le liquide était clair et sous tension normale lorsqu'on l'a retiré.

L'examen électrique des membres inférieurs montre que les deux jambes donnent sensiblement les mêmes réactions.

Par comparaison des moyennes, le crural est en légère hypoexcitabilité faradique avec galvanique normale. Le sciatique normal avec muscles en hyperexcitabilité galvanique légère. Le sciatique poplité interne et ses muscles en hyperexcitabilité galvanique légère. Le sciatique poplité externe normal.

Le 14 octobre, les troubles moteurs se sont accentués. La démarche présente une incoordination très marquée ; le malade lance ses jambes. Du reste il peut difficilement marcher sans l'appui de deux cannes, et il ne peut se tenir debout les yeux fermés. Si on lui fait toucher le nez du doigt en dehors du contrôle de la vue, on note également de l'incoordination des membres supérieurs.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont complètement abolis. Il y a de la frigidité.

Le 28 octobre, on note de l'hypoesthésie dans la sphère du cubital droit et dans la région externe des membres inférieurs remontant jusqu'aux genoux. La plante des deux pieds est complètement anesthésiée, la tension prise au Pachon est de 16 (maxima) et de 8 (minima).

A partir de cette date, et sous l'influence de la strychnine donnée sous forme de noix vomique, une amélioration sensible apparaît : la démarche devient plus facile, l'incoordination devient moins nette, le Romberg

diminue. Vers le 10 novembre, les désirs génésiques reviennent.

Il reste cependant une abolition complète des réflexes des membres inférieurs et une anesthésie absolue du voile du palais. Le malade se plaint en outre de sueurs abondantes aux mains et aux membres inférieurs.

Le 6 décembre, le malade a engraissé, tous les troubles moteurs ont disparu, les poils des deux jambes réapparaissent. Seuls, les réflexes tendineux sont encore abolis aux membres inférieurs. Il y a encore anesthésie du voile du palais.

Observation II (1)

R... (Jean), canonnier au ...e régiment d'artillerie, âgé de 47 ans, cultivateur. Les antécédents familiaux et personnels de ce malade ne présentent rien de particulier ; il a toujours joui d'une bonne santé, il est marié et a trois enfants bien portants ; il a accompli quinze mois de séjour au front, en première ligne, sans blessures ni maladies.

Venu chez lui, à Saint-Rémi-de-Chargnat (Puy-de-Dôme) en permission agricole, il y contracta une angine diphtérique dont les premiers symptômes se manifestent le 16 mars 1917. Il semble, d'après les renseignements que nous avons pu obtenir, qu'il se soit agi d'une diphtérie assez grave avec extension des fausses membranes

(1) Cette observation a été publiée par MM. Oppenheim et Hallez à la Société médicale des hôpitaux de Paris, le 6 juillet 1917.

au larynx et menaces d'asphyxie. Le malade entre le 21 mars à l'hôpital mixte d'Issoire où il est aussitôt soumis à un traitement sérothérapique intensif, continué jusqu'à la fin du mois d'avril : pendant cette période de 6 semaines, il aurait reçu près de 4 à 500 centimètres cubes de sérum ; aucun accident sérique ne fut constaté.

Le 6 avril, apparaissent pour la première fois des troubles de la déglutition avec rejet des aliments par le nez, troubles qui vont en s'accentuant les jours suivants et qui s'accompagnent, une huitaine de jours plus tard, de parésie des membres inférieurs. R... est alors évacué sur le centre de neurologie.

A son entrée dans notre service, le 15 mai, il présente une paralysie typique du voile du palais, caractérisée par une immobilité presque absolue du voile sans déviation de la luette, le rejet des aliments, surtout des liquides, par le nez, la voix nasonnée. Il n'existe pas de paralysie faciale ni de troubles de la sensibilité dans le domaine du trijumeau, mais le malade déclare cependant n'avoir pu siffler pendant plusieurs jours au début de la période paralytique. Pas de paralysie de la musculature extrinsèque des yeux ; pas de diplopie ; pupilles égales, réagissant normalement à la lumière, mais faiblesse accentuée de l'accommodation, rendant le lecture presque impossible ; cette parésie de l'accommodation est d'ailleurs, au dire du malade, déjà en voie de rétrocession. L'examen oculaire montre par ailleurs une acuité visuelle normale et un fond d'œil normal.

Le malade éprouve une certaine difficulté à marcher et à monter les escaliers ; il talonne en marchant et projette ses membres inférieurs avec quelque incoordination ; il ne peut courir ; la marche devient impossible dans l'obscurité ; la station sur un seul pied est difficile

les yeux ouverts, et impossible les yeux fermés, de même que la marche à cloche-pied ; le signe de Romberg existe très net. Examiné au lit, R... arrive facilement à toucher un genou avec le talon opposé, mais il ne peut exécuter ce même mouvement les yeux fermés. Il n'existe pas d'hypotonie appréciable par la mobilisation passive. Les réflexes rotuliens sont abolis des deux côtés. Les réflexes achilléens et médio-plantaires sont abolis à gauche et très faibles à droite, ainsi que les réflexes dorsaux du pied ; le réflexe cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés ; les réflexes abdominaux et crémastériens sont normaux. Le malade accuse une sensation subjective d'engourdissement et de refroidissement des pieds ; l'examen objectif de la sensibilité ne permet de constater qu'un peu de retard des perceptions et une légère diminution de la sensibilité osseuse au diapason.

Aux membres supérieurs, il n'existe pas d'hypotonie ; la motilité est normale, à part un léger degré d'incoordination, qui se manifeste lorsque, les yeux étant fermés, le malade essaie de porter l'index sur l'extrémité du nez ; on voit alors le doigt planer quelque peu et dépasser le but. Les réflexes olécranien, périosto-radial et des fléchisseurs sont affaiblis mais non abolis ; la sensibilité est intacte. Le dynamomètre indique 22 à droite et 22 à gauche.

Il n'y a pas de troubles sphinctériens.

L'état général est satisfaisant ; pas de fièvre ; pouls à 96 ; tension artérielle, 15-9 au Pachon ; réflexe oculo-cardiaque normal ; bruits du cœur normaux ; pas d'albuminurie.

L'électro-diagnostic n'indique que des troubles uniquement quantitatifs des réactions électriques, un peu plus

accusés au membre inférieur gauche qu'au droit et particulièrement importants dans le territoire du nerf crural. En raison de l'amélioration déjà survenue dans l'état du malade, des hautes doses de sérum déjà injectées et de l'interruption, remontant à vingt jours, du traitement sérothérapique, nous ne croyons pas devoir pratiquer de nouvelles injections de sérum ; le malade est traité par des séances de galvanisation et par des injections sous-cutanées de sulfate de strychnine à doses progressives.

L'amélioration se produit assez rapidement. A la fin de juin, la paralysie du voile et les troubles de l'accommodation ont complètement disparu, mais la faiblesse des membres inférieurs persiste, les réflexes sont toujours abolis et le signe de Romberg toujours positif.

Le 9 juin, une ponction lombaire donne issue à un liquide clair, légèrement hypertendu, renfermant 0 gr. 75 d'albumine au rachialbuminimètre de Sicard et Cantaloube, et dans lequel on trouve, à la cellule de Nageotte, 26 éléments par millimètre cube ; après centrifugation on constate une lymphocytose pure. Wassermann négatif.

Une nouvelle ponction est pratiquée le 2 juillet ; elle donne issue à un liquide légèrement hypertendu, renfermant encore 0 gr. 40 d'albumine et 23 lymphocytes par millimètre cube.

ÉTIOLOGIE

La paralysie diphtérique est une complication de l'angine diphtérique. On l'observe une fois sur 9, d'après Sanné. Roger l'a vue une fois sur 6, Lorain et Lépine plus souvent encore. Elle frappe plus fréquemment les adultes que les enfants. Les deux sexes sont également touchés. Elle ne survient pas toujours à la suite des angines diphtériques graves, et d'ailleurs nous manquons de statistiques précises à cet égard.

Dans la majorité des cas, la paralysie fait son apparition quinze jours après la guérison de l'angine, mais on a observé des intervalles de plus de deux mois entre la maladie et sa complication. Parfois cependant elle se manifeste au cours même de la maladie et dans ce cas elle serait plus grave. On l'a observée d'une façon constante après la diphtérie cutanée, au dire de certains auteurs. En tous cas, il paraît plus probable que la paralysie soit ordinairement consécutives à une angine. Parfois celle-ci suivrait celle-là au lieu de la précéder.

D'après Petit, les paralysies précoces apparaîtraient entre le 5e et le 11e jour, les paralysies tardives entre le 15e et le 30e.

Il existe aussi des cas où toute manifestation de la diphtérie ferait défaut. Mais ce sont là des faits extrêmement rares et que la clinique n'a pas eu souvent l'occasion d'observer. D'ailleurs, la paralysie diphtérique se rencontre de moins en moins depuis la découverte du sérum.

D'après les travaux de Babonneix, il existe un rapport entre le siège de la dipthérie et celui de la paralysie.

« Ce qui caractérise essentiellement la paralysie diphtérique, dit-il, c'est le rapport remarquable que l'on observe dans la majorité des cas, entre le siège de l'inoculation diphtérique primitive et celui de la paralysie consécutive, les paralysies localisées frappant toujours la région primitivement atteinte par la diphtérie, les paralysies généralisées débutant le plus souvent par cette région. »

On a pu ainsi observer des paralysies unilatérales qui survenaient à la suite d'angines unilatérales. Colin a publié à ce sujet plusieurs observations, et lui-même a été atteint de paralysie du voile limitée au côté droit après une angine droite.

SYMPTOMATOLOGIE

C'est d'abord le voile du palais qui est paralysé, si nous prenons comme point de départ une angine diphtérique, puis la paralysie s'étend aux muscles pharyngiens, ensuite ce sont les muscles oculo-moteurs et ceux de l'accommodation ; de là, elle gagne les membres inférieurs, remonte aux membres supérieurs, et peut atteindre les muscles du cou, de la face, du dos, les intercostaux, le diaphragme, dans les cas graves ; enfin, plus tardivement, la vessie et le rectum.

D'ordinaire, en effet, c'est le voile du palais qui est pris le premier. L'attention est tout d'abord attirée par la pâleur de la face et la tristesse du malade ; on constate aussi une légère hyperthermie, le pouls est plus rapide. Le sujet est amaigri. Si on le fait parler, sa voix est nasonnée, c'est la voix « eunuchoïde ». Si on le fait boire, le liquide s'échappe par le nez, et on constate que les boissons chaudes ou froides sont mieux absorbées que les tièdes. C'est que le voile du palais se soulève mieux sous l'influence excitatrice des températures extrêmes ; le malade ne peut prononcer correctement le *b* et le *p*, il ne peut souffler ni gonfler les joues. Sa respiration est stertoreuse. Il présente de la dyspnée.

On lui fait alors ouvrir la bouche et on l'examine.

Le voile du palais pend inerte et flasque. La luette paraît allongée et repose sur la langue, provoquant ainsi de la gêne et pouvant amener des nausées. Si on fait prononcer au malade la lettre *a*, on s'aperçoit que la luette ne remonte pas. Il en résulte une occlusion imparfaite des voies aériennes supérieures. L'air et les liquides circulent facilement dans le nez et gênent considérablement les mouvements de déglutition et de phonation.

Nous pouvons promener le bout du doigt dans le pharynx de notre malade ; il n'y a pas de réflexe pharyngien : ce contact ne provoquera pas de nausées. Le pharynx est complètement anesthésié.

Le sujet s'est rendu compte que sa vue se trouble et s'affaiblit : il lit difficilement. A l'examen, on voit des pupilles dilatées et immobiles, on peut noter de l'inégalité pupillaire si la paralysie est plus accentuée d'un côté que de l'autre. Parfois il y a du ptosis de la paupière supérieure et du strabisme.

La maladie peut rester localisée au voile, mais elle se généralise souvent. Parfois elle revêt la forme hémiplégique. La paralysie des membres inférieurs débute par de l'engourdissement.

Dans quelques cas, le malade ne peut se tenir debout. Plus souvent, la station lui est permise, mais alors il marche très difficilement. Il présente de l'ataxie. Il ne peut se tenir debout les yeux fermés (signe de Romberg). Les muscles le plus fréquemment atteints sont les extenseurs. Le malade steppe. C'est le « pseudo-tabes diphtérique ». La paralysie diminue de l'extrémité à la racine du membre. Les troubles moteurs et sensitifs sont de moins en moins accusés à mesure qu'on re-

monte vers la cuisse, mais cette paralysie frappe tous les muscles sans distinction, et ceci la différencie très nettement des névrites toxi-infectieuses. On a signalé de l'atrophie musculaire. Les douleurs sont très rares. En général, l'anesthésie accompagne la paralysie.

Quand celle-ci envahit les membres supérieurs, elle s'annonce par de l'engourdissement. Puis les mains deviennent maladroites. Les mouvements dépassent le but. Le malade ne peut se gratter le nez les yeux fermés. Il est incapable de saisir les petits objets. Il a du tremblement.

La paralysie atteint ensuite le cou et le tronc. La tête ballotte dans tous les sens et roule sur l'oreiller. Le malade doit garder la position couchée. Puis les muscles respiratoires sont pris à leur tour. Le sujet est angoissé, sa respiration devient plus fréquente. Le diaphragme s'immobilise et la respiration prend alors le type inversé. Normalement, l'abdomen se dilate pendant l'inspiration et se déprime lors de l'expiration. Ici, par suite de la paralysie du diaphragme, il y a une dépression sous-diaphragmatique quand le sujet fait un mouvement d'inspiration et une dilatation au moment de l'expiration.

C'est dès cette période que les complications bronchopulmonaires sont surtout à craindre. Le cœur est intermittent ; le malade éprouve de la gêne de plus en plus marquée, il a de l'angoisse précordiale, les syncopes surviennent, parfois les vomissements. Le pneumogastrique traduit ainsi sa paralysie. A l'auscultation on perçoit alors des râles fins. Les accidents pulmonaires se manifestent par une élévation de la température parfois considérable et le malade meurt dans un accès de

suffocation. On observe ces phénomènes surtout dans les paralysies précoces.

Plus tard, si le malade a résisté à ces accidents, la vessie et le rectum se prennent à leur tour et l'on peut observer alors, soit de la rétention, soit de l'incontinence.

Il faut noter aussi une anaphrodisie passagère.

Le réflexe rotulien est diminué ou aboli. Il n'y a pas de réaction de dégénérescence ou, si elle existe, elle est peu accusée. L'anesthésie est complète et parfois seulement diminuée. On constate un affaiblissement de l'ouïe, mais ce n'est pas constant. Le goût et l'odorat sont rarement touchés. Pour la vue, il n'en est pas de même. Au début, il y a de l'amblyopie pouvant aller parfois jusqu'à la cécité. La diphtérie touche les muscles moteurs de l'œil, surtout le moteur oculaire externe. Généralement elle respecte le fond de l'œil.

Le sujet présente le syndrome inverse au signe d'Argyll-Robertson : il y a disparition du réflexe pupillaire à l'accommodation et persistance à la lumière. L'œil est hypermétrope et distingue mieux les objets éloignés. On peut rétablir la vision normale à l'aide de verres convexes.

Quand le facial, l'hypoglosse, le pneumogastrique sont touchés, on a des symptômes bulbaires. Il y a un affaiblissement très marqué dans la motilité des joues, des lèvres et de la langue. A un degré plus avancé, c'est la paralysie glosso-labiée se traduisant par de l'anarthrie, de l'écoulement involontaire de la salive (Duchenne).

PATHOGÉNIE

« Le bacille diphtérique ne pullule pas dans les organes ; on ne le trouve qu'au point d'inoculation, et même il disparaît complètement si la maladie se prolonge. La diphtérie est une intoxication causée par un poison très actif formé par le microbe dans le lieu restreint où il se développe. Nous avons donné la preuve qu'il en est ainsi en montrant que, dans les cultures pures du bacille diphtérique, il existe une substance chimique spéciale qui, introduite sous la peau des animaux, leur donne la maladie en l'absence de tout microbe vivant. A doses suffisantes, elle amène une intoxication rapide... Les animaux qui reçoivent des doses plus faibles sont souvent atteints de paralysies diphtériques typiques ».

Ainsi s'expriment Roux et Yersin à la suite de leurs expériences. Cependant pour Barbier, Tollemer, Richardière, Ulmann et d'autres auteurs, les paralysies diphtériques seraient d'ordre bactérien et non toxique. En d'autres termes, le bacille diphtérique pénétrerait lui-même dans les centres nerveux. Ces auteurs ont en effet retrouvé le bacille de Lœffler dans le bulbe et la protubérance. Mais il faut tenir ces cas pour exceptionnels et

il vaut mieux s'en tenir à la théorie toxique qui n'a jamais été démentie.

C'est donc la toxine diphtérique qu'il faut incriminer. Roux et Yersin ont reproduit la paralysie en injectant des toxines dans le train postérieur de plusieurs chiens. Enriquez et Hallion, Crocq, Luisada et Pacchioni ont repris ces expériences et sont arrivés à des résultats identiques. Pour la plupart des auteurs, le bacille reste cantonné sur la muqueuse ou la surface cutanée où se produisent les exsudats membraneux et par conséquent il ne faut pas tenir compte des expériences de Barbier et Tollemer qui n'ont jamais pu être vérifiées.

Pour Roux et Yersin, l'intoxication se ferait par la voie sanguine.

Luisada et Pacchioni, au contraire, pensent qu'au lieu d'impressionner les centres nerveux par la voie sanguine, la toxine diffuse le long des branches nerveuses.

Le mécanisme serait analogue à celui du tétanos et de la rage.

« La toxine diphtérique, dit Babonneix, se propage le long des nerfs périphériques jusqu'à la moelle.

» Quant à savoir quelle voie elle suit, voie sanguine, espaces lymphatiques, ou fibre nerveuse elle-même, pour atteindre les centres, c'est là une question au sujet de laquelle nous ne pourrions que formuler des hypothèses, et que nous préférons laisser provisoirement sans réponse. »

Babonneix appuie son opinion sur de nombreuses expériences qu'il a faites sur des animaux. Après avoir injecté de la toxine dans le sciatique gauche d'un lapin, il a observé une paralysie de la patte injectée, puis des troubles sphinctériens, enfin une paralysie de l'autre

patte. Il en conclut que la toxine est remontée jusqu'à la moelle en suivant le trajet du nerf.

Rist a établi une différence entre les paralysies expérimentales et les paralysies humaines. L'injection préalable de sérum antidiphtérique empêche le développement des paralysies expérimentales ; elle ne possède aucune action préventive sur les paralysies humaines. Aussi, conclut Rist : « La paralysie peut être due, non pas à la toxine soluble bien connue depuis les travaux de Roux et Yersin, mais à une endo-toxine contenue dans le corps des bacilles, fort peu diffusible, et sur laquelle le sérum antidiphtérique n'a pas d'influence. »

Déjà Vulpian et Charcot avaient constaté dans la paralysie diphtérique une altération des fibres musculaires et des nerfs palatins. Puis Pierret avait observé des lésions centrales avec plaque de méningite spinale et périnévrite des racines nerveuses.

D'après les travaux de Déjerine, dans la paralysie diphtérique l'atrophie dégénérative des tubes nerveux et la névrite parenchymateuse des racines antérieures seraient consécutives à une myélite interstitielle et parenchymateuse.

On a étudié les névrites périphériques de la diphtérie.

Pitres et Vaillard ont aussi observé des névrites périphériques des nerfs radial, cubital, médian, etc., avec intégrité de la moelle. Le début serait marqué par des troubles de l'accommodation, puis du voile du palais la paralysie se généraliserait progressivement aux membres et au diaphragme.

Il semble donc que la toxine agisse sur le système nerveux périphérique. Mais son action se manifeste aussi sur les cellules des centres nerveux.

Babonneix a injecté des toxines à des lapins. En augmentant les doses il obtenait des lésions de plus en plus graves.

Jusqu'à ces dernières années, toutes les fois qu'on avait examiné le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de paralysie diphtérique, on n'avait rien trouvé d'anormal. Marfan, Netter, de Massary, Tilmant, Carrieu et Peyronnet, à la suite de ponctions faites sur des individus atteints de paralysie diphtérique généralisée, avaient eu des résultats négatifs.

Cependant, depuis 1915, on a pu remarquer des réactions méningées.

Toutes les observations qui ont paru à ce sujet concernent des adultes.

M. Chauffard et M^lle^ Le Conte, MM. Ravaut et Krolunitsky, Lortat, Jacob, ont trouvé de la lymphocytose et de l'hyperalbuminose.

Dans notre première observation, nous avons noté 2 gr. 4 d'albumine ; 6 gr. 9 de chlorure de sodium : le liquide était clair et sous tension normale. A la cellule de Nageotte il y avait 5 globules blancs (dont 3, 4 lymphocytes) par millimètre cube.

Dans la seconde observation, on trouve 0 gr. 10 d'albumine et 23 lymphocytes par millimètre cube. Le liquide était légèrement hypertendu.

Voilà un élément nouveau qui nous permettra peut-être d'établir l'origine centrale ou périphérique de la paralysie diphtérique. Mais ces résultats, acquis par les uns, sont niés par les autres. Peut-être, ainsi que le pense M. de Massary, les modifications du liquide céphalo-rachidien ne s'observent-elles pas toujours. Comment savoir dans ce cas le rôle des centres dans les

paralysies diphtériques ? On a rapproché ces dernières des paralysies toxi-infectieuses. Les auteurs les ont comparées au saturnisme (Mosuy et Malloizel), à l'urémie (Lépine, Chauffard), à l'alcoolisme (Duffour).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Que voit-on à l'autopsie d'un malade mort de paralysie diphtérique ?

La pie-mère cérébrale est criblée d'extravasats sanguins. Autour des foyers hémorragiques, on constate du ramollissement. Le cervelet, le bulbe, le pédoncule sont le siège des mêmes lésions. Si la moelle paraît saine, on remarque par contre une augmentation de volume des racines rachidiennes et des ganglions spinaux. Les gaines des racines sont infiltrées de toxines diphtériques qu'on aperçoit au microscope.

Oertel a signalé des foyers hémorragiques de la substance grise de la moelle, surtout dans les cornes antérieures. Un exsudat diphtérique remplit le canal de l'épendyme. Tout autour une infiltration granuleuse s'est établie et elle s'étend progressivement.

D'autres auteurs ont observé des lésions vasculaires très étendues : les vaisseaux sont infiltrés de leucocytes ; plusieurs sont oblitérés par des caillots.

Barth et Déjerine ont noté une méningite annulaire assez diffuse. Un exsudat, épais d'un demi-millimètre, enveloppe les racines qui paraissent saines. Pas de lésion du bulbe et de la moelle.

Cependant, Déjerine a constaté des altérations importantes de la moelle, des racines et des nerfs.

Les cellules des cornes antérieures de la moelle sont plus rares ainsi que leurs prolongements. On peut même voir ces cellules aux différents stades de leur disparition.

Il y a aussi une dilatation des vaisseaux de la substance grise. Tout autour on aperçoit des groupes de leucocytes. Il y a des hémorragies interstitielles.

On a observé aussi de la dégénérescence des cordons de Goll, soit au niveau de la moelle dorsale, soit au niveau du renflement cervical. Par endroits, les fibres à myéline ont disparu en partie.

Heuschen a décrit des lésions de sclérose disséminée de la moelle.

La substance blanche de la moelle est piquetée de petits points noirs constitués par des gaines myéliniques altérées ou de petites masses intertrabéculaires.

Les cellules des noyaux de Goll et de Bürdach, les fibres du ruban de Reil présentent des lésions.

Richou décrit des lésions de radiculo-névrite et des altérations médullaires de la région cervicale où de nombreuses cellules du groupe antéro-interne de la corne antérieure sont atrophiées et profondément altérées : chromatolyse et vacuolisation.

Foulerton et Campbell Thomson ont trouvé des cellules radiculaires tuméfiées.

Les muscles du voile paraissent plus pâles qu'à l'état normal. Quelques fibres musculaires sont remplies de fines granulations graisseuses.

Les nerfs de ces muscles sont altérés à des degrés divers. Les uns sont constituées par des tubes vides de matière médullaire. Les autres renferment un contenu parfaitement intact, ou au contraire granuleux.

Les nerfs moteurs sont particulièrement atteints.

Le phrénique présente des lésions de dégénération wallérienne. Certaines fibres sont vides, d'autres sont remplies de petites granulations, d'autres enfin ont perdu leur gaine myélinique.

Les racines rachidiennes présentent des lésions de névrite parenchymateuse ainsi que les fibres qui traversent les ganglions spinaux.

Konheim a noté de la congestion des vasa-vasorum et l'existence de petits foyers hémorragiques.

Preis a observé des cavités « champs clairs » en examinant au microscope des coupes du plexus brachial droit. Au centre, il y avait des cellules constituées d'un noyau et d'un protoplasma d'où partaient de fines travées.

Les nerfs sciatiques poplités présentent des altérations.

Les nerfs vagues contiennent des fibres dont la gaine myélinique est granuleuse, variqueuse ou atrophiée. Il en est de même des glosso-pharyngiens et des phréniques. Le pneumogastrique présente des lésions importantes de dégénérescence.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic repose sur l'existence d'une angine diphtérique antérieure, puisque le plus souvent c'est à la suite de la localisation du bacille de Lœffler sur le pharynx qu'apparaît la paralysie. Le mode d'invasion de celle-ci, commençant par le voile du palais, puis s'emparant du pharynx, des muscles de l'œil, des membres inférieurs, enfin des membres supérieurs pour se terminer par le cou et par le tronc, son évolution, enfin sa terminaison sont nettement caractéristiques. Si bien qu'on a pu, avec le tabeau clinique de la maladie, faire un diagnostic rétrospectif d'angine diphtérique.

Nous avons vu également que tous les muscles sont frappés indistinctement et qu'on pouvait ainsi différencier la paralysie diphtérique des névrites toxi-infectieuses.

Que voit-on, en effet, dans celle-ci ?

La douleur nous fera penser plutôt à une névrite alcoolique : c'est en effet le symptôme dominant.

Dans la paralysie saturnine, ce sont les extenseurs de l'avant-bras qui sont frappés.

L'intoxication chronique par l'arsenic amène une paralysie chiropodale accompagnée d'atrophie.

La névrite mercurielle enfin porte sur les fléchisseurs et les extenseurs.

On se gardera bien de confondre la paralysie diphtérique avec la maladie de Landry. Celle-ci est en effet une myélite à marche rapide qui se traduit d'abord par une paralysie des membres inférieurs, puis des muscles du tronc, des membres supérieurs et du pharynx. Le début n'est donc pas le même et l'évolution est beaucoup plus rapide.

PRONOSTIC

Il apparaît nettement de l'étude que nous avons faite que le pronostic sera toujours en rapport avec la généralisation plus ou moins grande de la paralysie. Il sera donc bénin dans une paralysie limitée au voile du palais, grave au contraire si la maladie gagne le cou, le tronc et le diaphragme.

Limitée à la gorge, la paralysie guérit dans quelques semaines ; généralisée, elle dure ordinairement plusieurs mois.

Il y a des formes paraplégiques dont la durée est illimitée. Dans quelques cas, si les organes de la respiration et de la circulation sont touchés, la mort survient dans quelques heures. Parfois aussi, il est absolument impossible d'alimenter le malade. Celui-ci devient peu à peu cachectique. Il asphyxie par paralysie du diaphragme.

La mort peut survenir par affection broncho-pulmonaire intercurrente à la suite de la paralysie du pharynx. Les aliments peuvent alors tomber brusquement dans les voies aériennes. Parfois le malade meurt dans une syncope, mais dans la grande majorité des cas il n'en est pas ainsi.

En général, la guérison survient. Il n'y a presque jamais de troubles trophiques. Cependant il existe quelques anomalies qu'il est bon de signaler.

Quelquefois la paralysie passe d'un membre à l'autre, puis revient au premier. D'autre part, les régions ne guérissent pas dans le même ordre où elles ont été touchées. La paralysie quitte d'abord les membres inférieurs, puis le pharynx, enfin les membres supérieurs et le tronc. Les troubles oculaires disparaissent en dernier lieu. D'habitude la sensibilité de la région paralysée revient plus tôt que la motilité, mais nous avons noté le contraire dans notre observation I.

Puisque le pronostic est sous la dépendance de la forme de la paralysie, quelles sont donc, par ordre de fréquence, les localisations de celle-ci ?

D'après Cadet de Gassicourt, 1 fois sur 8, la maladie reste limitée au voile et au pharynx.

Maingault (d'après Francotte) :

Paralysie du voile du palais	70
— généralisée	61
Paraplégie	13
Paralysie de la musculature oculaire	49
— du rectum	6
— de la vessie	4

Petit :

Paralysie du voile	12
— oculaire	5
— des membres inférieurs	9
— du voile et paralysie oculaire	3
— du voile et paraplégie	3

Paraplégie et paralysie dorsale.....	1
— et paralysie oculaire et du voile.	1

Les modifications du liquide céphalo-rachidien comportent-elles une valeur pronostique ? On l'ignore pour le moment. Peut-être leur recherche systématique permettra-t-elle d'être renseigné à ce sujet.

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

Le traitement de la paralysie repose sur l'emploi du sérum antidiphtérique, de l'électrisation et de la strychnine.

Pour le sérum, les avis sont partagés. Les uns le jugent efficace (Comby, Sicard, Barbier, Ausset), les autres le tiennent pour douteux (Rist, Feilchenfeld).

Quoi qu'il en soit, si on veut obtenir des résultats, il faut employer des doses massives de sérum. Le malade de l'observation II aurait ainsi reçu 4 ou 500 cc. de sérum dans l'espace de six semaines. Celui-ci diminue, semble-t-il, la fréquence et la gravité des paralysies.

L'électrisation et les frictions stimulantes sur les membres amènent une amélioration assez rapide.

Mais ce qui paraît donner encore les meilleurs résultats c'est la strychnine, soit sous forme de noix vomique, soit en injections sous-cutanées. La paralysie diphtérique serait due à un état d'asthénie et d'hypotonie musculaire.

En employant la strychnine, le système nerveux serait rendu moins sensible à l'action du bacille de Loeffler. On a injecté des toxines à des lapins. Certains d'entre eux

ont reçu ensuite des injections de sulfate de strychnine. Chez ceux-ci, les cas mortels et les paralysies ont été moindres que chez ceux qui n'avaient été soumis à aucun traitement.

De plus, la strychnine a une action préventive contre les paralysies diphtériques. Celles-ci évoluent plus facilement quand elles se produisent.

Il faut donc instituer un traitement précoce et intensif. Mondolfo injecte une dose quotidienne maxima de 1 à 5 millig. pendant 20 jours chez les adultes, et de 1 à 2 millig. chez les enfants de 5 à 10 ans.

Contre les accidents secondaires aux troubles de la déglutition, on peut employer la sonde œsophagienne.

Enfin, il faut instituer, toutes les fois qu'il est possible, un traitement prophylactique basé sur l'administration de la strychnine.

CONCLUSIONS

I. — La paralysie est une complication de la diphtérie. C'est une paralysie flasque, bien connue quant à son étiologie et à ses symptômes.

II. — Sa pathogénie est encore obscure. On peut incriminer soit des lésions périphériques, soit des lésions centrales, suivant la quantité de toxines sécrétées par le bacille de Lœffler, comme l'a montré Babonneix dans ses expériences de laboratoire, ou encore suivant la virulence plus ou moins grande du germe. Ces lésions centrales deviendront sans doute de plus en plus fréquentes à mesure qu'on les recherchera davantage par la ponction lombaire, par exemple.

III. — On pourrait conseiller comme prophylaxie de ces accidents l'usage de la strychnine.

IV. — Le traitement bien conduit doit amener presque toujours la guérison de ces paralysies dont le pronostic est généralement bénin.

BIBLIOGRAPHIE

Babonneix (L.). — Nouvelles recherches sur les paralysies diphtériques (Thèse de Paris, 1903-04).

Brouardel, Gilbert et Thoinot. — Nouveau traité de médecine.

Charcot, Bouchard et Brissaud. — Traité de médecine.

Déléarde. — Bulletin de l'Académie de médecine de Lille, 5 sept. 1916.

Dieulafoy. — Manuel de pathologie interne.

Ducamp. — Thèse de Lille, 1910-1911.

Dufour. — Origine centrale de certaines paralysies diphtériques (Gazette des hôpitaux, 1907).

Enriquez, Laffitte, Bergé, Lamy. — Traité de médecine.

Grancher, Comby, Marfan. — Traité des maladies de l'enfance.

Mandosse. — Thèse de Bordeaux, 1910-1911.

Mandy. — Thèse de Lyon, 1907-08.

Mondolfo. — La prophylaxie des paralysies diphtériques (Presse médicale de Paris, 20 avril 1916).

Réunion médico-chirurgicale de la XVI[e] Région, 1916.

Richou. — Etude sur la paralysie diphtérique (Thèse de Nancy, 1899).

Roux (E.) et Martin (L.). — Contribution à l'étude de la diphtérie (Annales de l'Institut Pasteur, septembre 1894).

Rue (L.). — La diphtérie aux armées en 1915-16 (Journal de médecine et de chirurgie de Paris, du 28 mars 1917).

Société médicale des hôpitaux de Paris, 12 novembre 1915, 9 juin 1916, 16 février 1917, 6 juillet 1917, 30 novembre 1917, 14 décembre 1917, 12 avril 1918.

Thomas. — La sérothérapie intensive dans le traitement des angines diphtériques graves et paralysies (Thèse de Paris, 1908-1909).

Trousseau. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 21 janvier 1920.
Le Recteur,
Jules COULET.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 21 janvier 1920.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Montpellier. — *L'Abeille*, Imprimerie Coopérative ouvrière
14, avenue de Toulouse. — Téléph. 8-78.